

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 62-000007

(43)Date of publication of application : 06.01.1987

(51)Int.Cl.

A61K 7/00

A61K 31/17

(21)Application number : 61-022260

(71)Applicant : SHISEIDO CO LTD

(22)Date of filing : 04.02.1986

(72)Inventor : SUZUKI TAKASHI

(30)Priority

Priority number : 360 4223 Priority date : 04.03.1985 Priority country : JP

(54) SKIN EXTERNAL AGENT CONTAINING INCORPORATED UREA

(57)Abstract:

PURPOSE: The titled skin external agent, containing urea and obtained by incorporating a specific polyhydric alcohol with a skin external agent containing urea useful as a remedy for keratosis, etc., as a principal active constituent and capable of synergistically enhancing the humectant action of the urea and suppressing side effects of the urea at the same time.

CONSTITUTION: A skin external agent obtained by incorporating 5W90wt%, preferably 10W50wt%, particularly 10W30wt% polyhydric alcohol having ≥ 3 hydroxyl groups in the molecule thereof, e.g. glycerol, polyglycerol such as di-tetraglycerol, threitol, erythritol, fructose, xylitol, sorbitol, maltotriose, glucose, maltose and/or maltitol, etc., as an essential component in a skin external agent containing 2W30wt%, preferably 5W20wt% urea as a principal active constituent and capable of synergistically enhancing the humectant action of the urea and improving feeling of pricking or smarting peculiar to urea against the skin at the same time.

⑬ 公開特許公報(A) 昭62-7

⑪ Int.Cl.⁴A 61 K 7/00
31/17

識別記号

A D A

庁内整理番号

7306-4C
7330-4C

④ 公開 昭和62年(1987)1月6日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑫ 発明の名称 尿素配合皮膚外用剤

① 特 願 昭61-22260

② 出 願 昭61(1986)2月4日

優先権主張 ③ 昭60(1985)3月4日 ⑤ 日本(JP) ⑥ 特願 昭60-42236

⑦ 発 明 者 鈴木 喬 横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

⑧ 出 願 人 株式会社資生堂 東京都中央区銀座7丁目5番5号

明 細 書

1. 発明の名称

尿素配合皮膚外用剤

2. 特許請求の範囲

(1) 尿素を主有効成分としてなる皮膚外用剤において、分子内に3ヶ以上の水酸基を有する多価アルコールの1種又は2種以上を配合することを特徴とする皮膚外用剤。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、角化症治療剤などとして用いられている尿素製剤に、分子内に3ヶ以上の水酸基を有する多価アルコールを配合して、尿素的保湿作用を相対的に高め、かつ尿素的副作用の1つである皮膚に対するちくちく感やひりつきを抑えた尿素配合皮膚外用剤に関するものである。

〔従来の技術〕

尿素は生体内に存在し、蛋白のポリペプチドに酸化を与える結果、その可溶性を増大させ、抗菌

作用、蛋白融解変質作用、水和現象、すなわち、水分保持能力の元進作用など皮膚化学的に重要な薬理作用があり、魚鱗脂、進行性指掌角皮症、老人性乾皮症や手指の荒れ、ひじ、ひざ、かかと、踵の角化症の治療薬として、一般に10～20重量%の濃度で用いられている。

〔発明が解決しようとする問題点〕

しかし、尿素はその副作用の1つに、一過性ではあるが、皮膚に対するちくちく感やひりつきを持っている。

尿素は水の共存下で酸、アルカリ、熱などにより容易に加水分解を受けてアンモニアを発生することが知られており、尿素的安定配合に関しては多くの検討がなされているが、尿素的保湿作用を亢進させることや、尿素的皮膚に対するちくちく感およびひりつきを抑制する方法については現在まで殆ど検討されていない。

〔問題点を解決するための手段〕

本発明者はこれらの状況を鑑みて、鋭意研究した結果、尿素製剤中に、分子内に3ヶ以上の水酸

基を有する多価アルコールを添加することによって尿素のみあるいは該多価アルコールのみを添加したものより保湿効果を相乗的に高め、しかも尿素特有のちくちく感やひりつきを少なくできることを見出し、本発明を完成させたものである。

すなわち、本発明は、尿素を主有効成分とする皮膚外用剤において、分子内に3ヶ以上の水酸基を有する多価アルコールの1種又は2種以上を配合することを特徴とする皮膚外用剤である。

尿素の配合量は一般的には皮膚外用剤全量中の2～30重量％、好ましくは5～20重量％である。

2重量％未満では尿素の保湿作用があまり期待できず、また30重量％を超える配合は尿素の結晶析出が起こりやすい上にひりつき、ちくちく感が抑制できなくなるので好ましくない。

分子内に3ヶ以上の水酸基を有する多価アルコールとしては、グリセリン、ジグリセリン、トリグリセリン、テトラグリセリン等のポリグリセリン、スレイトール、エリスリトール、フラクトース、キシリトール、ソルビトール、マルトトリオ

ース、グルコース、マルチトース、マルチトール等であり、これらのうち1種又は2種以上が用いられる。

配合量は5～90重量％、好ましくは10～50重量％、さらに好ましくは10～30重量％である。

上記の必須成分に加えて、油性成分を加えるとより好ましい結果が得られる。油性成分は一般に用いられている医薬用、化粧品用の油性成分であり、とくにアジピン酸ジイソプロピル、セバシン酸ジエチル等の分岐飽和脂肪族アルコールと飽和脂肪族2塩基酸またはリンゴ酸、酒石酸、クエン酸とのエステル油やシリコン油が好ましい。これらの中でも低粘度のものが望ましい。

油性成分は、本発明の皮膚外用剤の使用感、主にべたつき感を改善する効果も有する。

配合量は10～60重量％、好ましくは15～40重量％である。

本発明の皮膚外用剤には、この他に必要に応じて薬剤、防腐剤、酸化防止剤、増粘剤、着色剤、香料、尿素の安定剤としてアンモニウム塩や緩衝

液、界面活性剤、他の保湿剤等を配合してもよい。

〔発明の効果〕

本発明の皮膚外用剤は、尿素および多価アルコールの保湿作用が相乗的に亢進され、かつ尿素特有の皮膚に対するちくちく感、ひりつきが改善された皮膚外用剤で、薬用製剤分野においては勿論のこと化粧品分野においても応用できる。

〔実施例〕

次に本発明の尿素と多価アルコールとの併用による保湿亢進作用およびちくちく感、ひりつきの低減について実施例にて詳細に説明する。

(以下 空白)

処 方	実施例 1	比較例 1	比較例 2
ステアリン酸	3.0	3.0	3.0
ワセリン	4.0	4.0	4.0
イソプロピルミリスチート	2.0	2.0	2.0
アジピン酸イソプロピル	5.0	5.0	5.0
ジメチルポリシロキサン (6 cs)	2.0	2.0	2.0
セトステアリアルアルコール	4.5	4.5	4.5
グリセリルモノステアレート	2.5	2.5	2.5
ブチルパラベン	0.1	0.1	0.1
エチルパラベン	0.1	0.1	0.1
プロピレングリコール	5.0	10.0	5.0
グリセリン	10.0	—	—
ソルビトール	10.0	—	20.0

1. 3ブチレングリコール	20.0	-	-
尿素	10.0	10.0	-
グリシン	1.0	1.0	1.0
KOH	0.1	0.1	0.1
クエン酸緩衝液	残余	残余	残余

実施例1、比較例1および比較例2のクリーム製剤を製造し、健康人男性パネルの前腕屈側部の角層水分量を、コンダクタンス測定により比較検討した。

結果を表-1に示す。

コンダクタンス値は、n=5の平均値を示すもので塗布後5時間後の値である。測定は25℃、50%RHでIBS-355 (IBS社製)により測定したもので、値が大きい程、角層水分量が多いことを示す。

(以下 余 白)

結果を表-2に示す。

使用テストの部位は手の甲を用いた。使用テストは原則として1日2回とし、3日間行い、延べ36回のテスト結果で判定は下記の判定項目および評価で行った。

表-2は、延べ36回のテストで1以上の評点をつけた人の割合を示すものである。

-判定項目-

1. かゆみ
2. ひりつき
3. しみる
4. ちくちく感
5. いたみ

-評価法-

- なし・・・0点
ややあり・・・1点
やや強い・・・2点
強い・・・3点

表-1

処 方	測 定 時	コンダクタンス
実施例1	塗布前	10.0 $\mu\Omega$
	塗布後	120.0
比較例1	塗布前	9.0
	塗布後	20.0
比較例2	塗布前	12.0
	塗布後	47.0
コントロール	塗布前	9.0
	塗布後	10.0

また、尿素のひりつき感に関して、日常化粧品に敏感な女性パネル6名に使用テストを行い、多価アルコールのちくちく感、ひりつきなどの抑制効果について検討した。

表-2

	かゆみ	ひりつき	しみる	ちくちく感	いたみ
					(%)
実施例1	5.6	5.6	5.6	8.3	0
比較例1	13.9	16.7	5.6	22.2	0
比較例2	0	0	5.6	0	0

さらに実施例を示す。

実施例2

ステアリン酸	2 重量%
スクワラン	5
セトステアリルアルコール	4
グリセリンモノ脂肪酸エステル	3
POEソルビタンモノステアレート	1
エチルパラベン	0.1
香料	0.2
尿素	10

グリセリン	20
1, 3 ブチレングリコール	10
ヒアルロン酸ナトリウム	0.2
エデト酸 2 ナトリウム	0.05
炭酸アンモニウム	0.1
精製水	残余

常法に従って尿素配合クリーム製剤を製造した。

実施例 2 は皮膚に対する保湿効果に優れ、尿素の持つ肌に対するちくちく感やひりつきのないクリームであった。

実施例 3

尿素	25
プロピレングリコール	5
グリセリン	45
タウリン	5
精製水	20

(製造方法)

常法に従って尿素配合ローションを製造した。

実施例 3 は皮膚に対する保湿効果に優れ、尿素の持つ肌に対するちくちく感やひりつきのないロ

ーションであった。

実施例 4

尿素	5
プロピレングリコール	10
グリセリン	80
タウリン	1
精製水	4

(製造方法)

常法に従って尿素配合ローションを製造した。

実施例 4 は皮膚に対する保湿効果に優れ、尿素の持つ肌に対するちくちく感やひりつきのないローションであった。

特許出願人 株式会社 資生堂